

ОТЗЫВ

на автореферат Меженской Дарьи Андреевны на тему «Создание прототипа универсальной живой гриппозной вакцины на основе внеклеточного домена M2 белка вируса гриппа», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология

Актуальность темы. В настоящее время существует большое разнообразие гриппозных вакцин, однако их общим недостатком является формирование преимущественно штамм-специфического гуморального иммунного ответа и низкая эффективность в отношении дрейфовых вариантов вируса гриппа. Эти особенности гриппозной инфекции объясняют пристальное внимание мирового научного сообщества к проблеме разработки универсальных гриппозных вакцин, которые должны обеспечить защиту против любого серотипа вируса гриппа.

Научная новизна выполненной работы не вызывает сомнений. Данная работа являлась первой попыткой создания универсальной живой гриппозной вакцины, индуцирующей усиленный гуморальный иммунный ответ к консервативному участку белка M2 вируса гриппа А. Впервые сконструированы рекомбинантные штаммы живой гриппозной вакцины (ЖГВ) подтипов H1N1, H3N2 и H7N9 на основе отечественного донора аттенуации А/Ленинград/134/17/57, кодирующие в составе молекулы гемагглютинина 4 копии M2e белка. Показано, что интраназальная иммунизация животных рекомбинантным штаммом ЖГВ+4M2e приводила к выработке статистически достоверно более высоких титров анти-M2e антител по сравнению с классическими штаммами ЖГВ. Впервые проведено детальное изучение различных звеньев вирусспецифического иммунитета при иммунизации новыми вакцинными прототипами.

Получению этих данных способствовал комплексный подход к исследованию проблемы: широкий набор использованных молекулярно-биологических, вирусологических и иммунологических методов, широкое тестирование иммунных ответов на животных, проведение доклинических исследований перспективных прототипов вакцины.

Теоретическая и практическая значимость. С теоретических позиций результаты работы Меженской Д.А. способствуют раскрытию механизмов формирования иммунного ответа при вакцинации живыми гриппозными вакцинами, несущими консервативные M2e-эпитопы вируса гриппа А. В ходе выполнения диссертационной работы были смоделированы последовательности вставок из целевых M2e-эпитопов для конструирования ЖГВ с максимально широким покрытием вирусов гриппа А, циркулирующих среди людей, свиней и птиц. Данные последовательности могут быть использованы при конструировании универсальных гриппозных вакцин на основе других платформ. Практическим результатом работы является

создание панели рекомбинантных штаммов-кандидатов в универсальную ЖГВ, которые в экспериментах на животных показали способность обеспечивать защиту против широкого круга антигенно-удаленных вирусов гриппа, а наиболее перспективные варианты были изучены в доклинических исследованиях на хорьках. В результате был отобран кандидат ЖГВ+НА+4М2е для проведения I фазы клинических исследований на добровольцах.

По автореферату можно судить, что диссертация Меженской Д.А. является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития вирусологической иммунологии, а также для разработки тактики борьбы против сезонного гриппа. Работа обладает внутренним единством, ее новые научные результаты, выдвигаемые для защиты положения и выводы обоснованы обширным фактическим материалом. Значимость для науки исследования Меженской Д.А. подтверждается публикациями в отечественных и международных периодических изданиях.

Таким образом, по актуальности, новизне, методическому уровню и научно-практической значимости результатов диссертационная работа Меженской Дарьи Андреевны соответствует критериям пп. 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10-вирусология.

Заместитель генерального директора
по научной и производственной работе
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»
Роспотребнадзора, к.м.н.

Е.А. Нечаева

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека»
630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово,
Тел: +7(383)363-47-00
E-mail: nechaeva@vector.nsc.ru

Подпись Нечаевой Елены Августовны заверяю:
Учёный секретарь
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»
Роспотребнадзора», канд. биол. наук



Т.С. Непомнящих